

Institut für Parasitologie der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. J. Eckert)

V e r s u c h e z u r H y p o b i o s e
b e i H a e m o n c h u s c o n t o r t u s
d e s S c h a f e s

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

CHRISTIAN WIDMER

Tierarzt

von Zürich und Winterthur

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. J. Eckert, Referent
Prof. Dr. P.F. Suter, Korreferent

Zürich 1982

ZENTRALSTELLE DER STUDENTENSCHAFT

Institut für Parasitologie der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. J. Eckert)

V e r s u c h e z u r H y p o b i o s e
b e i H a e m o n c h u s c o n t o r t u s
d e s S c h a f e s

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

CHRISTIAN WIDMER

Tierarzt

von Zürich und Winterthur

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. J. Eckert, Referent
Prof. Dr. P.F. Suter, Korreferent

Zürich 1982

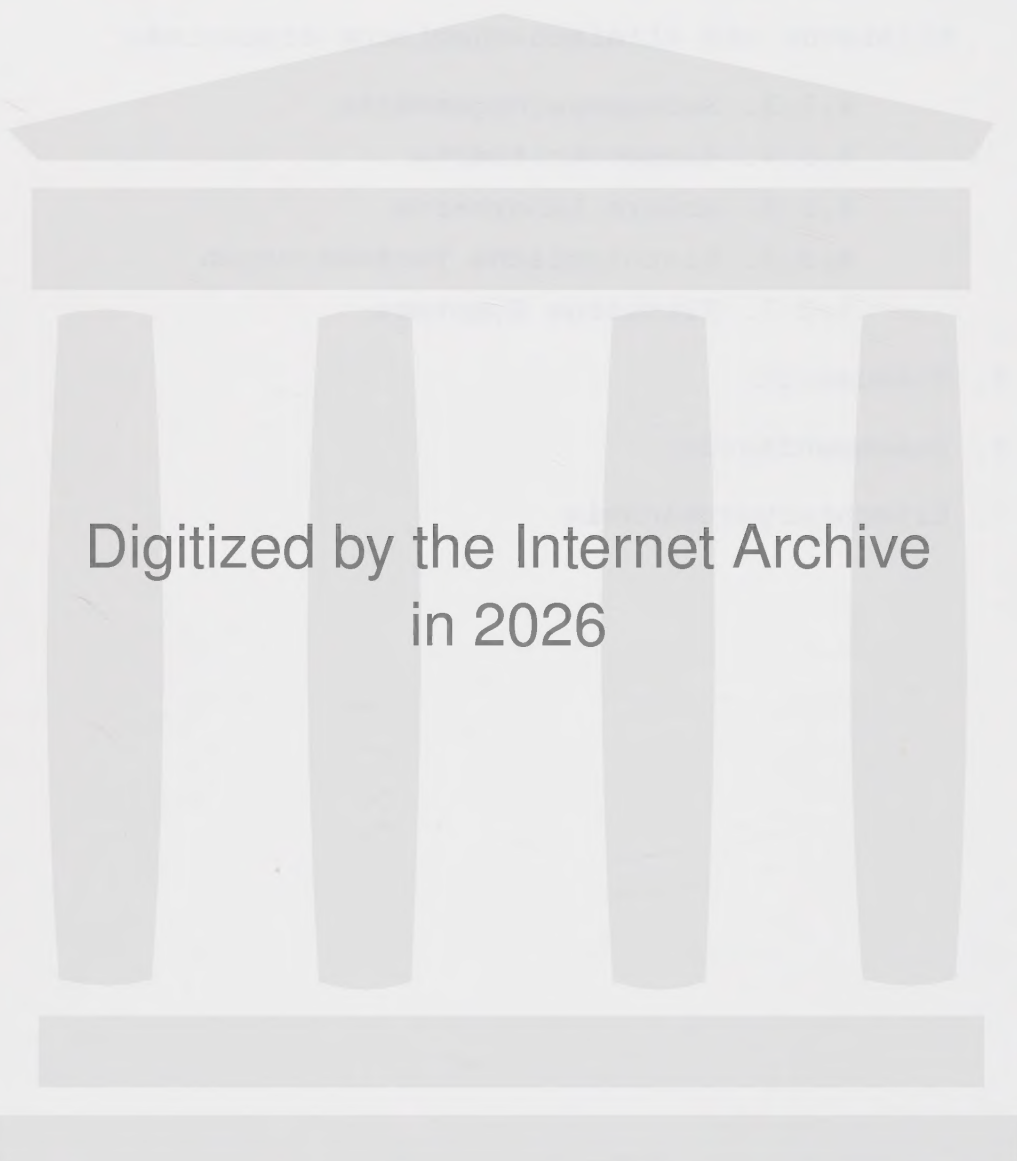
ZENTRALSTELLE DER STUDENTENSCHAFT



INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Literaturübersicht	2
3. Material und Methoden	6
3.1. <u>Haemonchus contortus</u> -Stamm	6
3.2. Gewinnung und Konditionierung der Larven	6
3.3. Versuchstiere	7
3.4. Infektion	7
3.5. Untersuchung der Tiere	8
3.5.1. Koprologische Untersuchung	8
3.5.2. Haematologische und klinisch- chemische Untersuchungen	8
3.5.3. Wägung der Tiere	9
3.6. Schlachtung und Probenentnahme	9
3.7. Versuchsauswertung	10
3.8. Identifikation der Parasitenstadien	10
3.9. Biostatistik	11
4. Versuche und Ergebnisse	12
4.1. Experiment 1/T ₂	12
Parasitologische Ergebnisse	
4.1.1. Eiausscheidung	13
4.1.2. <u>Haemonchus</u> -Befall nach der Schlachtung	14
Klinische und klinisch-chemische Ergebnisse	
4.1.3. Serumpepsinogenwerte	15
4.1.4. Gastrinwerte	15
4.1.5. Haematokritwerte	17
4.1.6. Andere Laborwerte	17

4.2. Experiment 2/T ₂ A	19
Parasitologische Ergebnisse	
4.2.1. Eiausscheidung	20
4.2.2. <u>Haemonchus</u> -Befall nach der Schlachtung	21
Klinische und klinisch-chemische Ergebnisse	
4.2.3. Serumpepsinogenwerte	24
4.2.4. Haematokritwerte	24
4.2.5. Andere Laborwerte	26
4.2.6. Histologische Veränderungen	26
4.2.7. Klinische Symptome	26
5. Diskussion	28
6. Zusammenfassung	30
7. Literaturverzeichnis	33



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung und Problemstellung

Haemonchus contortus spielt als blutsaugender Labmagenparasit eine wirtschaftlich bedeutende Rolle beim Schaf. Haemonchose-Fälle können Anämien hervorrufen und vor allem bei Lämmern während der Sommerzeit (Juli - September) zum Tode führen. Götz (1979) diagnostizierte am Institut für Parasitologie Zürich bei 33 Lämmern Parasitosen, wobei in 22 Fällen H. contortus die Hauptursache der Erkrankung war.

In epizootologischen Untersuchungen stellten Trepp (1973) und Hösli (1975) fest, dass H. contortus in der Schweiz vor allem in Schafherden des schweizerischen Mittellandes vorkommt und in Gebieten über 1000 m selten ist.

Epizootologisch ist bei der Haemonchose wichtig, auf welche Weise der Parasit die Phase der für ihn ungünstigen Umweltbedingungen überdauert. Die Ueberwinterung von Larven auf der Weide ist epizootologisch in der Schweiz von geringer Bedeutung.

Hösli (1975) fand bei 9 Indikator-Lämmern, die an verschiedenen Orten des schweizerischen Mittellandes im Frühjahr weideten, nachdem die Weide eine Winterruhe von 5 Monaten hatte, nur in 4 Tieren geringe Haemonchus-Wurmbürden (2-39 Exemplare). Er fand wie Trepp (1973), dass vor allem Entwicklungsstadien von Ostertagia spp. und Nematodirus spp. den Winter auf der Weide überleben. H. contortus überdauert die für ihn ungünstigen Umweltbedingungen vor allem als frühes viertes Larvenstadium in der Labmagenschleimhaut. Im Frühjahr entwickeln sich die frühen vierten Larven auf einen bis jetzt weitgehend unbekannten Reiz hin zu adulten Parasiten. Durch diese Weiterentwicklung von gehemmten Stadien zum adulten Parasiten steigt die Eiausscheidung stark an (Field et al. 1960, Gibbs, 1967, Proctor und Gibbs, 1968). Die erhöhte Ausscheidungszahl (ein Hae-

monchus-Weibchen legt pro Tag zwischen 5'000-10'000 Eier) führt zu einer massiven Kontamination der Weide. Das Phänomen des sprunghaft ansteigenden Eizahl nennt man "spring-rise".

In dieser Arbeit sollte vor allem die Frage geklärt werden, ob man durch Kühl Lagerung von dritten infektionstüchtigen Larven eine Entwicklungshemmung von H.contortus im Tier experimentell erzeugen kann.

2. Literaturübersicht

Hypobiose, gehemmte Entwicklung oder "Diapause", ist die Eigenschaft von gewissen Wirbeltieren, Insekten und Nematoden ihre Entwicklung in einem genau definierten Entwicklungsstadium während einer bestimmten Zeit zu unterbrechen. Die Fähigkeit zur Hypobiose ist erblich. Dieser Zustand der reduzierten Lebensfunktionen wird durch endogene und exogene Faktoren wie Temperatur, Photoperiode und Feuchtigkeitsgrad beeinflusst. Bei Insekten ist bekannt, dass abnehmende Tageslängen eine Diapause auslösen. In den letzten Jahren wurde der Begriff Hypobiose in die Helminthologie übernommen (Blitz und Gibbs, 1972 a,b, Armour und Bruce, 1974). Eine Literaturzusammenfassung über die gehemmte Entwicklung gab Inderbitzin (1976).

Da H.contortus extremen Umweltbedingungen gegenüber empfindlich ist (Kälte in den gemäßigten Zonen, Hitze und Trockenheit in den Tropen), überdauert der Parasit die für ihn ungünstige Zeit hauptsächlich als frühes 4. Larvenstadium in der Labmagenschleimhaut. Deshalb spielt die gehemmte Entwicklung bei H.contortus eine epizootologisch bedeutende Rolle.

Saisonale Hemmung dieses Parasiten im frühen vierten Larvenstadium wurde an verschiedenen Orten der Welt beobachtet (Connan, 1968, Muller, 1968, Connan, 1971, Blitz und Gibbs, 1972 a,b, Brunsdon, 1973, McKenna, 1973, Connan, 1975, Waller und Thomas, 1975, Eysker, 1978, Ogunsusi, 1979, Ogunsusi und Eysker, 1979). In zweijährigen Feldversuchen fand Thomas (1978) in Nordost-England in Lämmern im Mai und Juni keine gehemmten Larven. Im Juli begann der Anteil konstant zu steigen von 39,5% (1973) und 28,5% (1974) bis zu einem Maximum im November von 100% (1973) und 98,7% (1974). In Zaria in Nordnigeria fanden Ogunsusi und Eysker (1979) während der Regenzeit eine stetige Zunahme des prozentualen gehemmten Anteils, der zu Beginn der Trockenzeit mehr als 95% erreichte.

Bei Ostertagia circumcincta fanden Connan (1971), Eysker (1978) und Thomas (1978) eine ähnliche saisonale Zunahme der Hypobiose, die aber etwas später im Jahr einsetzte und einen geringeren Anteil gehemmter Stadien erreichte. Auch bei Ostertagia ostertagi des Rindes fanden Anderson et al. (1969) und Armour (1978) in den Herbst- und Wintermonaten einen stark zunehmenden Anteil gehemmter Larven.

Nach Blitz und Gibbs (1972 a) sind herbstliche Bedingungen bei einer Temperatur von $+17^{\circ}\text{C}$ und einer Belichtungsdauer von ca. 12 Stunden, die auf die dritten Larvenstadien einwirken, die entscheidenden Stimuli für eine Hypobiose-Auslösung bei H. contortus. Sie kultivierten bei $+26 \pm 2^{\circ}\text{C}$ Larven und setzten sie 4-6 Wochen den herbstlichen Bedingungen im September aus. Sie fanden in den danach mit dritten Larven infizierten Lämmern 92-97% gehemmte Stadien. Lämmer, die zur selben Zeit drei Wochen auf der Weide waren, wiesen 100% gehemmte Larven auf. Wurden die im Dunkeln kultivierten Larven anschliessend bei $+21^{\circ}\text{C}$ und Dauerlicht gelagert, traten nur 10-40% gehemmte Larven auf. Gibbs (1973) räumte der Photoperiode zusammen mit

herbstlichen Bedingungen einen entscheidenden Einfluss auf die Induktion der Hypobiose ein. Er setzte Larven bei $+20^{\circ}\text{C}$ während 6 Wochen täglich 10 - 16 Stunden dem Tageslicht aus. Der Anteil gehemmter Stadien war bei 10 Stunden belichteten Larven signifikant grösser als bei den 16 Stunden belichteten und frischen Larven. Hingegen konnten in ähnlichen Versuchen Cremers und Eysker (1975) und Levine et al. (1977) keinen Einfluss der Photoperiode nachweisen. Bei Obeliscoides cuniculi konnten Stockdale et al. (1970), Fernando et al. (1971) und Hutchinson et al. (1972) durch Kühl Lagerung von dritten infektiösen Larven bei $+4^{\circ}\text{C}$ einen höheren Anteil gehemmter Larven künstlich erzeugen. Kühlen scheint auch bei Ostertagia ostertagi Armour und Bruce, (1974) und Ostertagia circumcincta Eysker (1981) ein entscheidender Stimulus zur Hypobiose zu sein. In Neuseeland schien eine Hypobiose bei H. contortus durch Kühlen dritter Larven induzierbar zu sein. McKenna (1973) lagerte zwei verschiedene Stämme (T und W) von H. contortus bei $+5^{\circ}\text{C}$ und bei $+21^{\circ}\text{C}$ während 0,40,80,120 und 160 Tagen. Bei beiden Stämmen war bei Kühl Lagerung die Infektiosität der Larven grösser und sie blieb länger erhalten. Stamm W erreichte nach 120 Tagen und $+5^{\circ}\text{C}$ ein Maximum von 38% gehemmten Larven, während bei $+21^{\circ}\text{C}$ kaum gehemmte Larven vorhanden waren. Hingegen erreichte Stamm T nach 80 Tagen bei $+5^{\circ}\text{C}$ ein Maximum an gehemmten Larven von 61,5% und von 76,5% bei $+21^{\circ}\text{C}$. Eine Abnahme des Anteiles gehemmter Stadien nach 8 Wochen Lagerung fanden Armour und Bruce (1974) bei Ostertagia ostertagi und Stockdale et al. (1970) bei Obeliscoides cuniculi. Nach Connan (1975,1978) und Mansfield et al. (1977) lässt sich die Hypobiose nur durch Kühlen der dritten Larven bei H. contortus nicht auslösen. Connan (1975) infizierte Lämmer mit dritten Larven dieses Parasiten, die zwischen 10 und 40 Tagen bei verschiedenen Temperaturen und Lichtverhältnissen gelagert worden waren.

In allen Gruppen fand er ähnlich hohe Anteile an gehemmten Larven. Selbst bei ungelagerten Larven, die er bei +25°C während 12 Tagen im Dunkeln kultiviert hatte, fand er 91-97% gehemmte Stadien. Diese Resultate stimmen mit der Tatsache überein, dass in England unter natürlichen Bedingungen die gehemmte Entwicklung von H.contortus schon im Spätsommer vermehrt auftritt (Connan 1971, 1975, Waller und Thomas, 1975) d.h. zu einem Zeitpunkt, an dem Kühlung noch keine Rolle spielen dürfte. Waller und Thomas (1975) schliessen nicht aus, dass die gehemmte Entwicklung in England ein normaler, obligatorischer Teil des Entwicklungszyklus sei. Bei der Hypobiose spielen wahrscheinlich neben den Faktoren vom Parasiten her noch einige Wirtsfaktoren mit. Connan (1975) stellte fest, dass in sehr jungen Schafen (2-4 Wochen alt) keine gehemmten Larven vorkommen, während 6-8 Monate alte Lämmer 13-73% aufwiesen. Er ist deshalb der Meinung, dass der Wirt den bei der Hemmung mitwirkenden Faktor erst im Alter von 1-3 Monaten erwirbt. Mansfield et al. (1977) sind der Auffassung, dass auch die Infektionsdosis eine gewisse Rolle spielt. Sie fanden bei einer Infektionsdosis von 10'000 dritten Larven von H.contortus durchschnittlich 7,7% gehemmte, bei einer Dosis von 1'000 dritten Larven nur 0,02% gehemmte Larven. Auf welche Reize hin die gehemmten Larven sich weiter entwickeln, ist bis heute weitgehend unbekannt. Armour et al. (1969) und Blitz und Gibbs (1972 a) sind der Ansicht, dass die gehemmte Entwicklung bei Nematoden ein Diapause-ähnliches Phänomen wie bei Insekten ist. Nach Beck (1968) kann die Beendigung der Diapause auch spontan einsetzen ohne äussere Stimuli. Blitz und Gibbs (1972 b) transplantierten gehemmte vierte Larvenstadien von H.contortus von natürlich infizierten Mutterschafen in wurmfreie Jährlinge. Die Weiterentwicklung der gehemmten Larven begann erst

10 Wochen später, nämlich zur gleichen Zeit, als bei der natürlich infizierten Herde das "spring-rise Phänomen" einsetzte. Blitz und Gibbs (1972 b) sind daher der Ansicht, dass die Weiterentwicklung von den gehemmten Larven selbst gesteuert wird. Armour und Bruce (1974) stellten in Versuchen mit Ostertagia ostertagi fest, dass die Weiterentwicklung nach Ablauf von 16-18 Wochen spontan und unabhängig von der Jahreszeit wieder einsetzte.

3. Material und Methoden

3.1. Haemonchus contortus-Stamm

Der im Versuch verwendete reine Stamm von Haemonchus contortus wurde 1978 aus einer Schafherde in Lenzburg (Aargau) isoliert (Götz, 1979) und am Institut für Experiment 1/T₂ einmal und für Experiment 2/T₂A zweimal durch helminthenfreie Lämmer passagiert.

3.2. Gewinnung und Konditionierung der Larven

Die Larven wurden bei einer Temperatur von +22°C während 14 Tagen mit dem McMaster-Larvenzüchtungsgerät nach Parker (1977) kultiviert. Die dritten Larven wurden unmittelbar nach der Gewinnung in 100 ml Erlenmeyer-Kolben in 25 ml Wasser bei einer Wasserschichtdicke von 8,5 mm während 5 Wochen bei folgenden Temperaturen gelagert: +5°C, +10°C, +15°C, +20°C. Im ersten Versuch 1/T₂ enthielt jeder Kolben 30'000 Larven, im zweiten Versuch 2/T₂A je 50'000 Larven. Um die Larven unter möglichst gleichbleibenden Bedingungen zu halten, wurden die Kolben in entsprechend temperierte Wasserbäder gestellt. Um Dunkelhaltung der Larven zu gewährleisten, wurden die Erlenmeyer-Kolben mit Aluminium-Folie umwickelt. Jeden zweiten

Tag wurden die Kolben leicht geschwenkt. Der Wasserwechsel erfolgte einmal pro Woche. Für den Wasserwechsel wurde eine Nacht lang vortemperiertes Leitungswasser verwendet. Jede Woche wurden die Larven auf ihre Lebensfähigkeit durch mikroskopische Beurteilung ihrer Beweglichkeit geprüft.

3.3. Versuchstiere

Für die Versuche standen männliche und weibliche Schafe der weissen Alpenschaf- und der braunköpfigen Fleischschaf-Rasse zur Verfügung. Die Tiere waren bei Versuchsbeginn zwischen 6-12 Monate alt und wogen zwischen 20 - 50 kg. Einige Versuchstiere waren vor dem Ankauf kurz auf der Weide. Die Tiere wurden unmittelbar nach Ankauf koprologisch mit Hilfe des Baermann-Wetzel-Verfahrens sowie des Sedimentations- und Flotationsverfahrens untersucht. Einige Tiere schieden wenige Protostrongylidenlarven, Eier von Magen-Darm-Strongyliden, von Trichuris, Capillaria und Strongyloides sowie Coccidienocysten aus. Im Abstand von einer Woche wurden die Tiere zweimal mit 7,5 mg Fenbendazol (Panacur^R) pro kg Körpergewicht behandelt und 1 Woche danach nochmals koprologisch untersucht. Die Tiere schieden nur noch Coccidienocysten und vereinzelt Strongyloides-Eier aus. Während des Versuches wurden die Tiere im Stall so gehalten, dass Reinfektionen weitgehend ausgeschlossen wurden. Die Tiere wurden mit Heu und etwas Kraftfutter gefüttert.

3.4. Infektion

Die Erlenmeyer-Kolben wurden vor der Larvenentnahme mit vortemperiertem Leitungswasser auf 75 ml aufgefüllt und mit Pressluft gleichmässig durchmischt. Darauf wurden mit einer Gilson-Pipette P-200 3x 100 µl der Larvensuspension entnommen und ausgezählt. Aus dem Mittelwert der drei Stichproben wurde die für die Infektionsdosis benötigte Larvensuspensionsmenge berechnet. Die Larvendosis wurde den Tieren mit einer

Plastikspritze tief in die Maulhöhle eingegeben. Anschliessend wurden die Gläschen mit 10 ml Wasser ausgespült und die Spülflüssigkeit den Tieren ebenfalls eingegeben. Die Larven wurden etwa zwei Stunden vor der Infektion aus den temperierten Wasserbädern herausgenommen.

3.5. Untersuchung der Tiere

3.5.1. Koprologische Untersuchung

Allen Versuchstieren wurde rektal Kot entnommen. Vom 15. - 25. Tag p.i. (post infectionem) wurde von allen Tieren täglich, danach dreimal pro Woche die Eizahl pro Gramm Kot (EpG) bestimmt. Die Untersuchungen wurden mit je 4g Kot nach dem von Wetzel (1951) modifizierten McMaster-Verfahren durchgeführt. Die geringste noch erfassbare Eizahl pro Gramm Kot beträgt dabei 33.

3.5.2. Haematologische und klinisch-chemische Untersuchungen

Den Tieren wurde am 7. Tag ante infectionem (a.i.), am Infektionstag und danach im ersten Versuch 1/T₂ alle 4 Tage, im zweiten Versuch 2/T₂A alle 7 Tage zwischen 12-16 ml Blut aus der Vena jugularis entnommen. Weiter wurden im Experiment 1/T₂ den Schafen Nr. 251 und 253 aus Gruppe 1 am 5. Tag a.i. und am 2., 9., 16., 23. und 30. Tag p.i. je 20 ml Blut für immunologische Versuche entnommen, ebenso den Kontrolltieren Nr. 244 und 263.

Im Experiment 2/T₂A wurden den Tieren Nr. 25, 35, 36, und 39 aus Gruppe 4, den Tieren Nr. 2, 31, 32 und 41 aus Gruppe 5 am Infektionstag, am 7., 14., 22., 35. und 63. Tag p.i. je 20 ml Blut entnommen, ebenso den Kontrolltieren Nr. 15, 21, 38 und 43 aus Gruppe 6. Jedesmal wurden Haematokrit, Haemoglobin, Erythrozytenindices (MCH, MCV, MCHC), Differentialblutbild, und Total-eiweiss nach Standardmethoden bestimmt sowie eine Electrophorese durchgeführt.

Die Gastrinbestimmung erfolgte an der chirurgischen Klinik A der Universität Zürich mit dem Radioimmunoassay. Da-

bei wurde künstlich hergestelltes, mit Jod 125 markiertes Gastrin verwendet.

Der Plasmapepsinogen-Test wurde nach der von Hirschowitz (1955) beschriebenen Methode durchgeführt.

3.5.3. Wägung der Tiere

Im 2. Experiment 2/T₂A wurden die Schafe an den Blutentnahme-Tagen unabhängig von der Nahrungsaufnahme gewogen.

3.6. Schlachtung und Probeentnahme

Die Schlachtung der Tiere fand am 30. Tag p.i. (Experiment 1/T₂), beziehungsweise am 65. Tag p.i. (Experiment 2/T₂A) statt. Allen Schafen wurden der Labmagen und die ersten 3 m Dünndarm unmittelbar nach der Schlachtung entnommen. Die frischen Labmägen wurden sofort eröffnet und das pH mit Papier (Merck pH Bereich 1-10) und einem Digital-pH-Meter (E 352 der Firma Metrohm Herisau) im Labmagensaft gemessen. Von einer Labmagenfalte, aus der Mitte des Labmagens und aus der Pylorusregion wurden Gewebe-Proben entnommen und sofort in 4%-igem Formalin fixiert. Von jeder der drei Stellen wurden Schnitte nach üblichen Methoden hergestellt und mit Haematoxylin-Eosin sowie nach der PAS-Methode gefärbt. Danach wurden die Labmägen mit 4 Litern 0,9% NaCl ausgespült, die Waschflüssigkeit mit Pressluft gut durchmischt und je 4 Stichproben à 25 ml mit einem Plastikbecher von 2,6 cm Durchmesser entnommen. Der Dünndarminhalt wurde mit Leitungswasser durch ein Sieb (Maschenweite 50 µ) gespült. Die Labmagenschleimhaut wurde zum Larvennachweis mit einem Messer abgekratzt und bei +37°C während 2-3 h mit Pepsin/HCl verdaut (Skerman und Hillard, 1966). Die Stichprobenentnahmen erfolgten bei Dünndarmwaschflüssigkeit und bei verdauter Labmagenschleimhaut wie bei der Labmagenwaschflüssigkeit.

3.7. Versuchsauswertung

In je 100 ml (= 2,5% von 4 l) der Waschflüssigkeit des Labmageninhaltes, der Labmagenverdauungsflüssigkeit und der Dünndarmwaschflüssigkeit wurden alle Helminthen gezählt und daraus die Gesamtwurmbürde errechnet. Die Auszählung erfolgte unter dem Stereolupenmikroskop.

3.8. Identifikation der Parasitenstadien

Nach Angaben von Blitz und Gibbs (1971) sind die gehemmten frühen 4. Larvenstadien von H.contortus durch folgende Merkmale charakterisiert:

Länge der gehemmten 4. Larven μm	Genitalprimordium			
	Entfernung von der Larvenschwanzspitze		Länge	
1215 $\pm$ 138,5	σ μm	φ μm	σ μm	φ μm
	320 - 420	150 - 300	75 $\pm$ 12,4	120 $\pm$ 14,3

Bei normaler Entwicklung von H.contortus sind die männlichen Larven 6 Tage nach der Infektion $2720 \pm 508 \mu\text{m}$ lang und die weiblichen $3175 \pm 74 \mu\text{m}$. Nach Blitz und Gibbs (1971) sind die hypobiotischen männlichen Larven mit Männchen in Normalentwicklung am 3. Tag p.i. vergleichbar, die weiblichen etwa mit 4 Tage p.i. alten, sich normal entwickelnden Weibchen.

Auf Grund dieser Angaben wurden in den eigenen Versuchen Stadien unter 2 mm Länge als gehemmt (=hypobiotisch) betrachtet.

Adulte Weibchen sind zwischen 25 - 29 mm lang, Männchen zwischen 15 - 18 mm (Veglia, 1915).

3.9. Biostatistik

Die Prüfung der Differenzen der Wurmbürden der einzelnen Versuchsgruppen erfolgte mit dem U-Test nach Mann-Whitney (Weber, 1967).

4. Versuche und Ergebnisse

4.1. Experiment 1 (T₂)

Im ersten Experiment sollte geprüft werden, ob durch Kühllagerung der infektiösen dritten Larven von H. contortus eine nachfolgende Entwicklungshemmung im Labmagen des Schafes induziert werden kann. Weiter sollte mit klinischen und klinisch-chemischen Methoden der Infektions-Verlauf erfasst werden.

Tab. 1: Versuchsplan Experiment 1/T₂

Tierzahl: 16 Schafe (6-12 Monate alt)
Infektion: 3. Larven von Haemonchus contortus 35 Tage
gelagert bei verschiedenen Temperaturen
Schlachtung: 30 Tage post infectionem
Versuchszeit: 5.3. - 4.4. 1979

Gruppe	Tierzahl	3. Larven	
		Lagertemperatur	Infektionsdosis pro Tier
1	5	+ 20°C	15'000
2	3	+ 15°C	15'000
3	3	+ 10°C	15'000
4	3	+ 5°C	15'000
5	2	Kontrolle	-

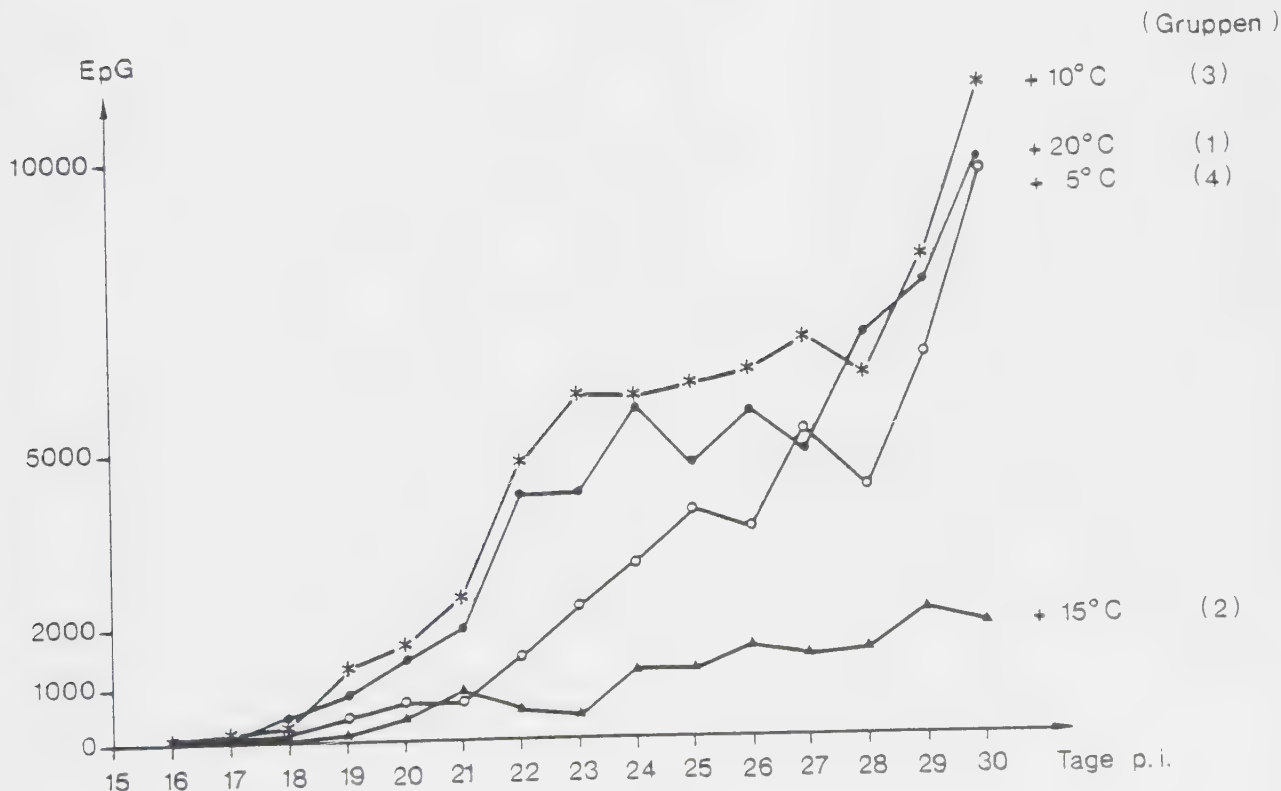
Parasitologische Ergebnisse

4.1.1. Eiausscheidung

Bis zum 15. Tag p.i. schied kein Tier Eier im Kot aus. Die Präpatenzzeit schwankte bei den Einzeltieren zwischen 16 und 21 Tagen. Während die Eizahlen bei den Gruppen 1,3 und 4 ab 21. Tag stark anstiegen und am 30. Tag p.i. Werte um 10'000 EpG erreichten, blieb die Eiausscheidung bei Gruppe 2 tief und schwankte um 1'500 EpG. Die nicht infizierten Kontrolltiere (Gruppe 5) schieden keine Eier aus.

Abb.1 Mittelwerte der Eiausscheidung pro Gramm Kot (EpG) bei Schafen nach Infektion mit 15'000 dritten Larven von Haemonchus contortus pro Tier. (Experiment 1/T₂)

Die Larven wurden bei verschiedenen Temperaturen 35 Tage lang gelagert, 2-5 Schafe pro Gruppe (s. Tab.1)



4.1.2. Haemonchus-Befall nach der Schlachtung

Die einzelnen infizierten Gruppen hatten mittlere Haemonchus-Bürden zwischen 6413 bis 8180 Exemplaren. Diese Werte waren statistisch nicht signifikant voneinander verschieden. In Gruppe 2 war der Anteil von Haemonchus-Stadien <2 mm mit 75-96% am höchsten. Die entsprechenden Werte der einzelnen Schafe bei Gruppe 1 schwankten zwischen 28-74% und bei Gruppe 4 zwischen 26-74%. Bei Gruppe 3 waren zwischen 45-53% der Stadien kleiner als 2 mm. Der Anteil an gehemmten Stadien war in Gruppe 2 signifikant grösser ($p < 0,036$) als in den anderen drei Gruppen.

Tab. 2: Befallsstärke mit Haemonchus contortus bei Schafen des Experimentes (1/T₂)

Lagerung der Larven	Schaf Nr.	Wurmbürde 30 Tage p.i.				
		Total	Stadien < 2 mm		Stadien > 2 mm	
			Anzahl	%	Anzahl	%
<u>Gruppe 1</u> 5 Wochen, +20°C	253	7200	2880	40	4320	60
	251	7400	5480	74	1920	26
	252	5840	2880	49	2960	51
	265	10940	3020	28	7920	72
	254	9520	6200	65	3320	35
	Mittelwert	8180	4092	51	4088	49
<u>Gruppe 2</u> 5 Wochen, +15°C	264	8120	7440	92	680	8
	261	7840	7560	96	280	4
	270	7920	5960	75	1960	25
	Mittelwert	7960	6978	88	973	12
<u>Gruppe 3</u> 5 Wochen, +10°C	267	8680	3880	45	4800	55
	266	8120	4320	53	3800	47
	268	6200	2840	46	3360	54
	Mittelwert	7667	3680	48	3987	52
<u>Gruppe 4</u> 5 Wochen, + 5°C	291	3840	2840	74	1000	26
	269	8560	6160	72	2400	28
	262	6840	1800	26	5040	74
	Mittelwert	6413	3600	57	2813	43
<u>Gruppe 5</u> Kontrolle	244	-	-	-	-	-
	263	-	-	-	-	-

Klinische und klinisch-chemische Ergebnisse

4.1.3. Serum-Pepsinogenwerte

In Abb. 2 sind die Serum-Pepsinogenwerte dargestellt. Die Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen schwankten am 7. Tag vor der Infektion, am Infektionstag und am 4. Tag nach der Infektion zwischen 0,06 und 0,33 Einheiten (E) Tyrosin/l. Bei allen infizierten Versuchstieren war am 8. Tag nach der Infektion ein deutlicher Anstieg der Pepsinogenwerte zu verzeichnen. Die Durchschnittswerte der beiden Kontrolltiere lagen während der ganzen Versuchsdauer unter 0,23 E Tyr/l mit Ausnahme der Untersuchung vom 28. Tag p.i., an dem bei einem Tier 0,68 E Tyr/l gemessen wurden. Die Durchschnittswerte der infizierten Tiere bewegten sich vom 8.-30. Tag p.i. zwischen 0,38 und 0,99 E Tyr/l und waren somit deutlich höher als die Werte der Kontrolltiere. Zwischen den Gruppen der Versuchstieren, die mit bei unterschiedlichen Temperaturen gelagerten Larven infiziert worden waren, liess sich kein deutlicher Unterschied erkennen. Die Einzelwerte innerhalb der Gruppen schwankten sehr stark, was an der grossen Standardabweichung ersichtlich ist.

4.1.4. Serum-Gastrinwerte (Abb. 3)

Der Durchschnitt der Serum-Gastrinspiegel von 32 Messwerten vor der Infektion lag bei 44,8 Picogramm (pg) Gastrin pro ml Serum. Vom 8. Tag nach der Infektion an wurde bei allen infizierten Gruppen ein deutlich höherer Gastrinspiegel gemessen als bei den beiden Kontrolltieren. Am niedrigsten war der Gastrinanstieg in Gruppe 2, die mit bei +15°C gelagerten Larven infiziert worden war.

Abb. 2: Serum-Pepsinogenwerte bei Schafen im Experiment 1/T₂

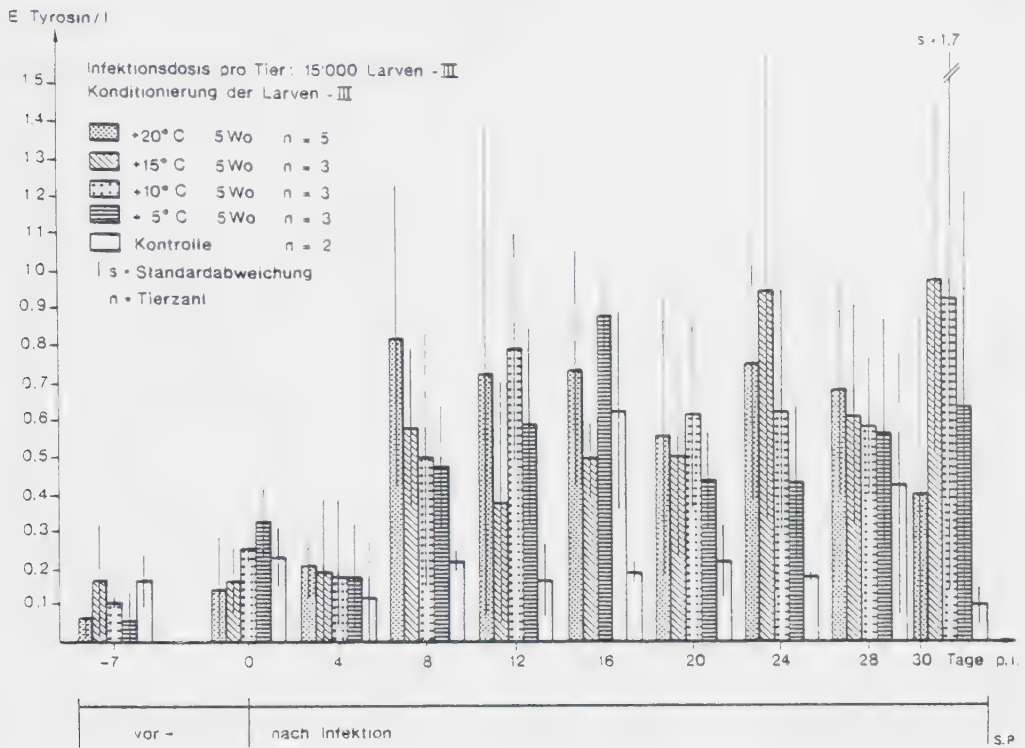
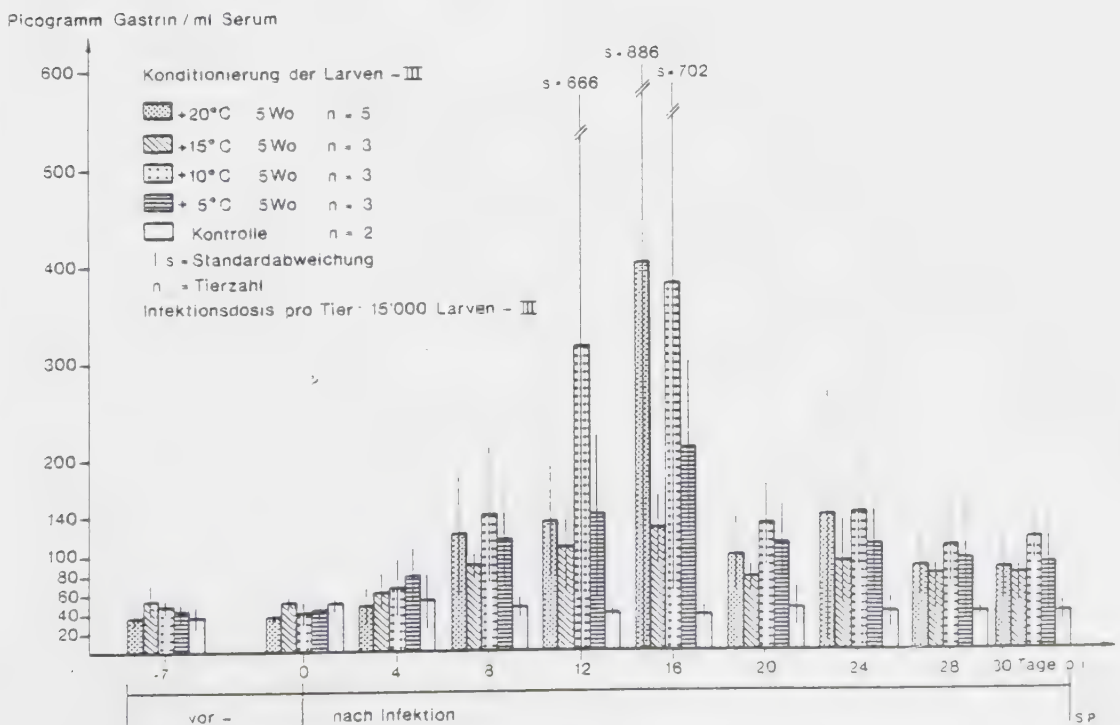


Abb. 3: Serum-Gastrinwerte bei Schafen im Experiment 1/T₂



Die höchsten Werte bis maximal 410 pg/ml wurden bei allen Gruppen am 16. Tag p.i. gemessen. Danach sanken die Gastrinwerte wieder deutlich ab, blieben aber bis zu Versuchsende höher als bei den Kontrolltieren.

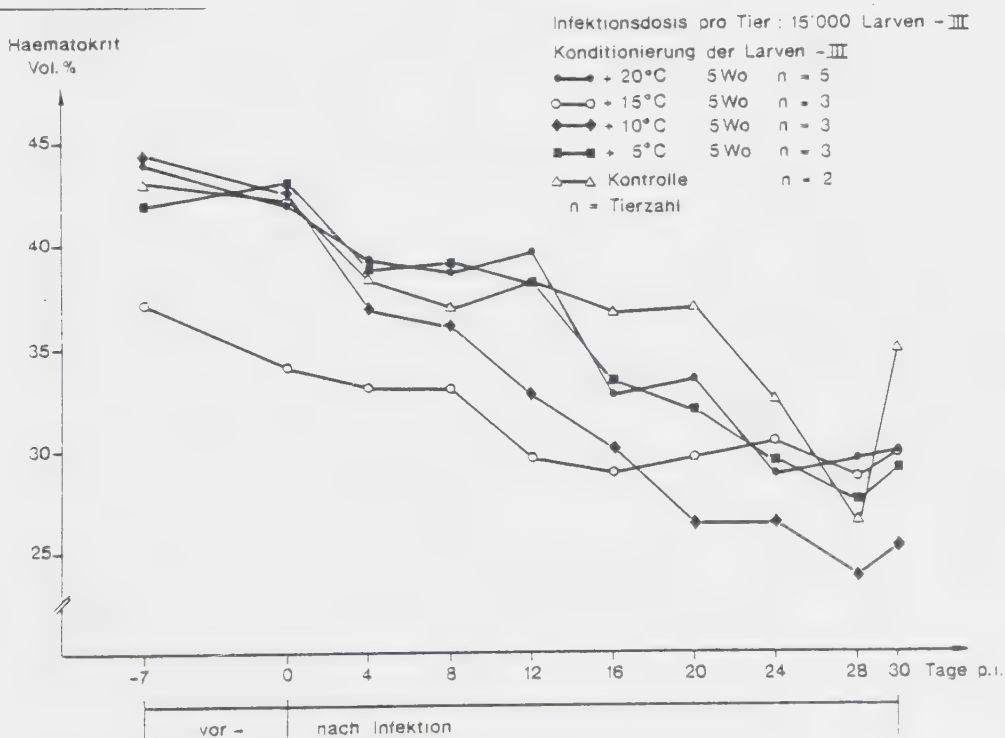
4.1.5. Haematokritwerte

In Abb. 4 sind die mittleren Haematokritwerte dargestellt. Die Haematokritwerte aller Gruppen sanken ab dem 4. Tag p.i. kontinuierlich ab. Klare Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht erkennbar.

4.1.6. Andere Laborwerte

Auch bei den Hämoglobin-Werten, bei den Zahlen von Erythrozyten, Leukozyten und Eosinophilen sowie beim Totaleiweiss waren keine deutlichen Differenzen zwischen den Gruppen nachweisbar. Daher sind diese Daten nur tendenzmässig, gemeinsam mit anderen Parametern in Tab. 3 dargestellt.

Abb. 4: Haematokritwerte bei Schafen im Experiment 1/T₂



Tab. 3: Uebersichtstabelle über die Veränderungen der Laborwerte im Experiment 1/T₂:

↗ Anstieg ↘ Abfall + = schwach ++ = stärker

Infektionsdosis pro Tier: 15'000 dritte Larven von H. contortus

Lagerung der Larven	Plasma- pepsinogen	Gastrin- werte	Haematokrit Vol%	Haemoglobin g%	Erythrozyten /cmm	Leuko- zyten /cmm	Eosino- phile	Totaleiweiss g/%
Gruppe 1 5 Wochen, +20°C	↗	↗	↗ +	↗ +	↗ ++	↗ +	↗ ++	↗
Gruppe 2 5 Wochen, +15°C	↗	↗	↗ +	↗ +	↗ +	↗	↗ +	—
Gruppe 3 5 Wochen, +10°C	↗	↗	↗ ++	↗ ++	↗ +	↗ +	↗ ++	↗
Gruppe 4 5 Wochen, + 5°C	↗	↗	↗ +	↗ +	↗ ++	↗ +	↗	↗
Gruppe 5 Kontrolle	—	—	↗	↗	↗	↗	↗ +	↗

4.2. Experiment 2 (T₂A)

Im zweiten Experiment sollte nachgeprüft werden, ob die Ergebnisse von Versuch 1 reproduzierbar sind. Da im Experiment 1 bei den bei +15°C gelagerten Larven der grösste prozentuale Anteil an gehemmten Larven auftrat, wurden 2 Gruppen zusammengestellt, um einen möglichen Einfluss der Infektionsdosis auf die Hemmungsbereitschaft der Larven zu prüfen.

Tab. 4: Versuchsplan Experiment 2

Tierzahl: 30 Schafe (6-12 Monate alt)
Infektion: 3. Larven von Haemonchus contortus 35 Tage
gelagert bei verschiedenen Temperaturen
Schlachtung: 65 Tage post infectionem
Versuchszeit: 11.7. - 14.9. 1979

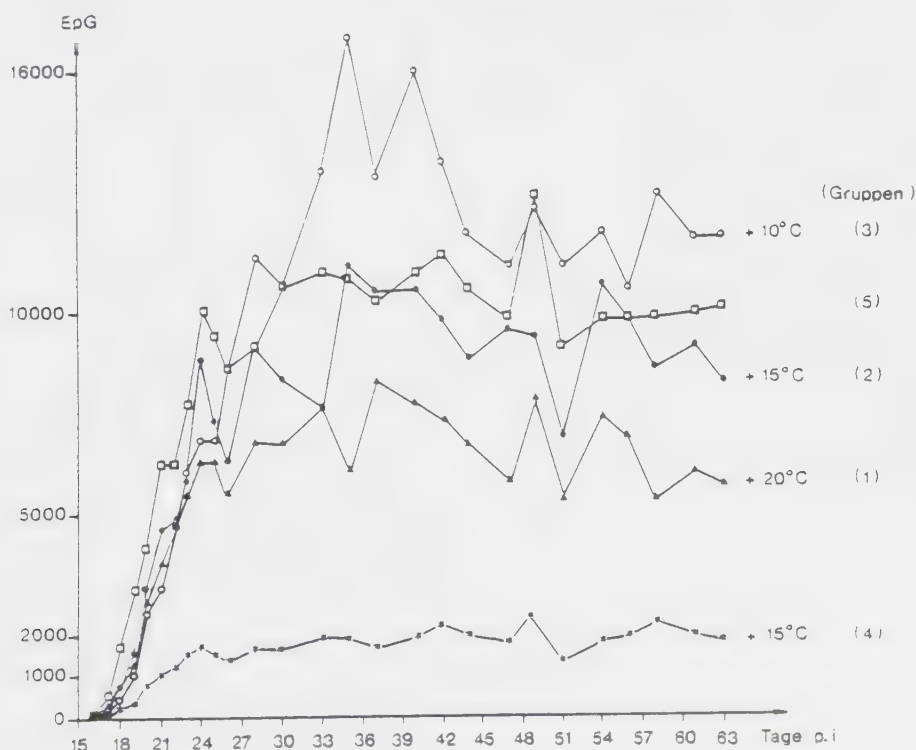
Gruppe	Tierzahl	3. Larven	
		Lagertemperatur	Infektionsdosis pro Tier
1	5	+20°C	10'000
2	5	+15°C	10'000
3	5	+10°C	10'000
4	5	+15°C	1'000
5	5	Larven frisch gewonnen	10'000
6	5	Kontrolle	-

Parasitologische Ergebnisse

4.2.1. Eiausscheidung

Die Präpatenzzeit schwankte bei den einzelnen Schafen zwischen 16 und 20 Tagen. In allen 5 Gruppen war zwischen dem 15. und 24. Tag p.i. ein starker Anstieg der Eiausscheidung zu beobachten. Gruppe 3 (Larven bei $+10^{\circ}\text{C}$ gelagert) erreichte mit 16'859 EpG. am 35. Tag p.i. ein Maximum und blieb bis zu Versuchsende zwischen 10'000 und 13'000 EpG. Die Eizahlen von Gruppe 5 (ungelagerte Larven) und Gruppe 2 (Larven bei $+15^{\circ}\text{C}$ gelagert) waren ab 28. Tag p.i. immer um 10'000 EpG. Die Eizahlen von Gruppe 1 (Larven bei $+20^{\circ}\text{C}$ gelagert) lagen mit 7'000 EpG eindeutig tiefer als die vorhergehenden Gruppen. Bei Gruppe 4 (1'000 Larven bei $+15^{\circ}\text{C}$ gelagert) schwankten die Eizahlen ab 24. Tag p.i. um 2'000 EpG. Die nicht infizierten Kontrolltiere (Gruppe 6) schieden keine Eier aus.

Abb. 5: Mittelwerte der Eiausscheidung pro Gramm Kot (EpG) bei Schafen mit Haemonchus-Infektion im Experiment 2/T₂A. (Einteilung der Gruppen und Infektionsdosis siehe Tab. 4)



4.2.2. Haemonchus-Befall nach der Schlachtung (Tab. 5)

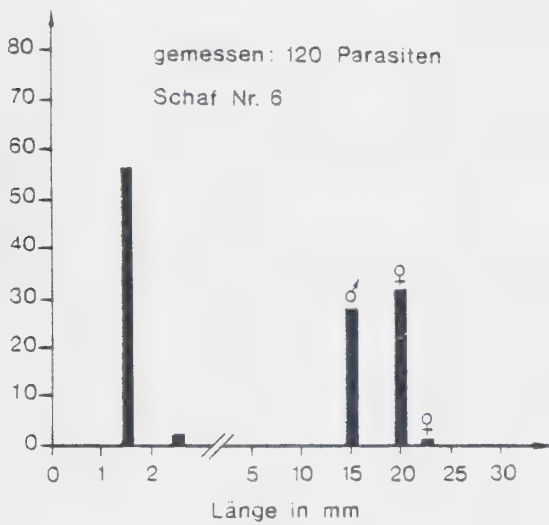
Die einzelnen infizierten Gruppen hatten mittlere Haemonchus-Bürden zwischen 544 bis 5580 Parasiten. Die Werte der mit 10'000 3. Larven infizierten Gruppen 1-3 und 5 waren statistisch nicht signifikant verschieden. Es bestand jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, die mit 10'000 3. Larven infiziert worden waren und der mit 1'000 3. Larven infizierten Gruppe ($p < 0,004$). Bei der statistischen Ueberprüfung der Werte diente Gruppe 1 (10'000 Larven $+20^{\circ}\text{C}$) als Vergleichsgruppe mit den übrigen, mit der gleichen Larvendosis infizierten Gruppen 2, 3, und 5. Die Auswertung ergab, dass die Gruppen 3 ($+10^{\circ}\text{C}$) und 5 (frische Larven) signifikant ($p < 0,008$) weniger gehemmte Stadien aufwiesen als Gruppe 1 ($+20^{\circ}\text{C}$). Gruppe 2 ($+15^{\circ}\text{C}$) war von Gruppe 1 nicht signifikant verschieden. Auffallend ist der verschieden hohe Gehemntenanteil je nach Infektionsdosis, zeigt doch Gruppe 2 (10'000 L_3 bei $+15^{\circ}\text{C}$ gelagert) zwischen 23-85% gehemmte Larven, während Gruppe 4 (1'000 L_3 bei $+15^{\circ}\text{C}$ gelagert) nur zwischen 5-55% aufweist.

Eine stichprobenartig vorgenommene Messung der Haemonchus - Population von zwei der Versuchsschafe ergab die für hypobiotische Populationen typische zweigipflige Verteilung der Wurmlängen. (Vergl. Inderbitzin, 1976) (Abb. 6)

Tab.5: Befallsstärke mit Haemonchus contortus bei Schafen (Experiment 2/T₂A)

Lagerung der Larven	Schaf Nr.	Wurmbürde 65 Tage p.i.				
		Total	Stadien < 2 mm		Stadien > 2 mm	
			Anzahl	%	Anzahl	%
Gruppe 1 5 Wochen, +20°C	6	6460	3600	55	2860	45
	5	7160	4960	69	2200	31
	37	6800	5840	86	960	14
10'000 L ₃	30	1560	1520	97	40	3
	27	5920	2800	47	3120	53
Mittelwert		5580	3744	71	1836	29
Gruppe 2 5 Wochen, +15°C	16	5140	1760	34	3380	66
	34	5600	1280	23	4320	77
	13	3120	1720	55	1400	45
10'000 L ₃	40	6320	5400	85	920	15
	42	4080	3400	83	680	17
Mittelwert		4852	2712	56	2140	44
Gruppe 3 5 Wochen, +10°C	4	5080	40	1	5040	99
	33	4880	320	6	4560	94
	3	4760	360	8	4400	92
10'000 L ₃	26	4760	560	12	4200	88
	24	2640	1840	69	800	31
Mittelwert		4424	624	19	3800	81
Gruppe 4 5 Wochen, +15°C	39	360	200	55	160	45
	25	840	80	10	760	90
	35	760	40	5	720	95
1'000 L ₃	36	600	200	33	400	67
	22	160	40	25	120	75
Mittelwert		544	112	26	432	74
Gruppe 5 ungelagerte (frische Larven)	18	6360	1120	18	5240	82
	2	5120	1440	28	3680	72
	31	4080	1040	25	3040	75
10'000 L ₃	32	4960	1200	24	3760	76
	41	4000	2080	52	1920	48
Mittelwert		4904	1376	29	3528	71
Gruppe 6 Kontrolle	38	-	-	-	-	-
	11	-	-	-	-	-
	43	-	-	-	-	-
	21	-	-	-	-	-
	15	-	-	-	-	-

Anzahl Würmer



Anzahl Würmer

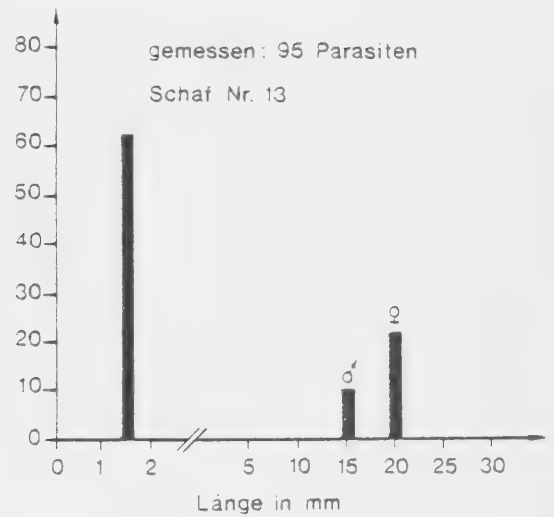


Abb. 6: Längen der Haemonchus-Populationen aus zwei Schafen des Experimentes 2/T₂A, die mit je 10'000, bei +20°C bzw. bei +15°C während 5 Wochen gelagerten infektiösen Larven infiziert worden waren. Die Graphik zeigt die für Hypobiose typische zweigipflige Häufigkeitsverteilung.

Klinische und klinisch-chemische Ergebnisse

4.2.3. Serum-Pepsinogenwerte

Abb. 7 zeigt die Mittelwerte der Pepsinogenwerte.

Ein Anstieg der durchschnittlichen Pepsinogenwerte war zwischen dem 7. und 14. Tag zu verzeichnen. In allen infizierten Versuchsgruppen wurden am 28. Tag nach der Infektion die höchsten Werte erreicht. Diese Durchschnittswerte lagen fast alle unter 1,0 E Tyr/l, nur vereinzelte Tiere erreichten den maximalen Wert von 1,3 E Tyr/l. Ab 28. Tag p.i. war bei allen Versuchsgruppen ein vorübergehender Rückgang der Pepsinogenspiegel feststellbar. In den ersten drei Gruppen blieben die Werte gegenüber der Kontrollgruppe jedoch bis zum Versuchsende am 63. Tag p.i. erhöht. Interessant ist, dass auch die Pepsinogenwerte der Gruppe 4, deren Schafe mit nur 1'000 Larven infiziert wurden, deutlich anstiegen. Ab 42. Tag p.i. lagen die Werte jedoch in derselben Größenordnung wie die Werte der Kontrolltiere.

4.2.4. Haematokritwerte

Abb. 8 zeigt die mittleren Haematokritwerte. Die Werte der mit 10'000 Larven infizierten Gruppen sanken zwischen dem 7. bis 35. Tag p.i. stark ab, während sich die Werte der schwach infizierten Gruppe (1'000 Larven) und der Kontrolltiere nur wenig veränderten. Am niedrigsten waren die Werte in Gruppen 3 und 5 (vergl. Tab.4.), die mit 10'000 bei +10°C bzw. nicht gelagerten Larven infiziert worden waren. Die Haematokritwerte sanken von 33,4 Volumenprozenten am Infektionstag auf 21,2 Vol.% am 35. Tag p.i. bei Gruppe 3, in derselben Zeit bei Gruppe 5 von

Abb. 7: Serum-Pepsinogenwerte bei Schafen im Experiment 2/T₂A

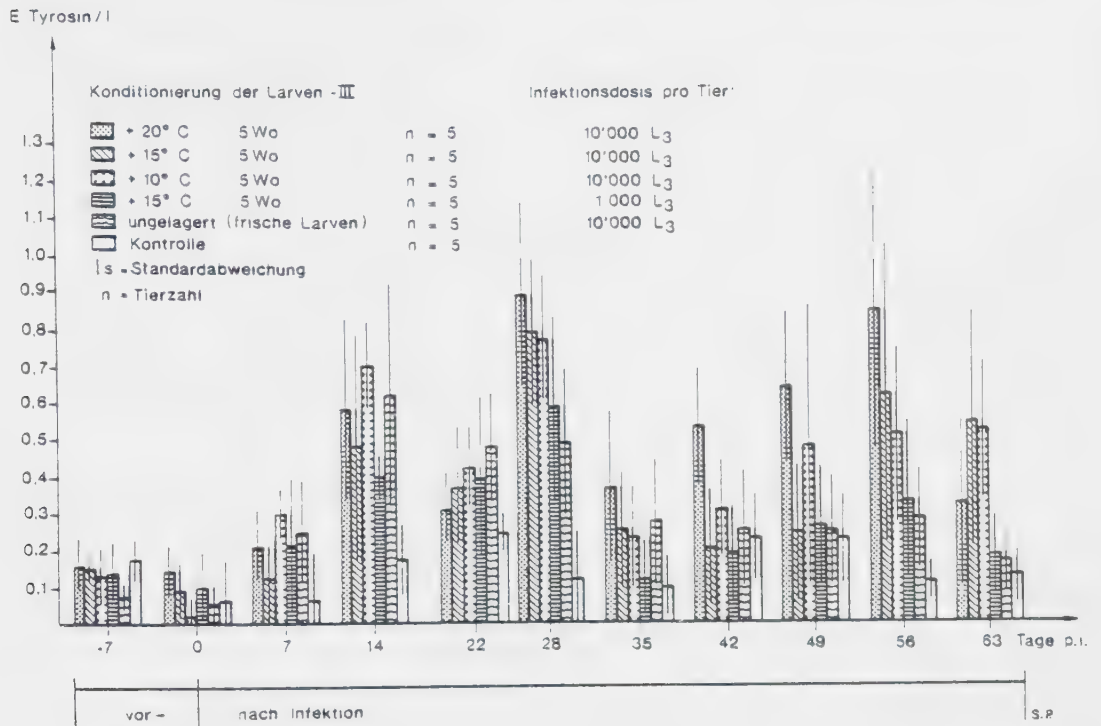
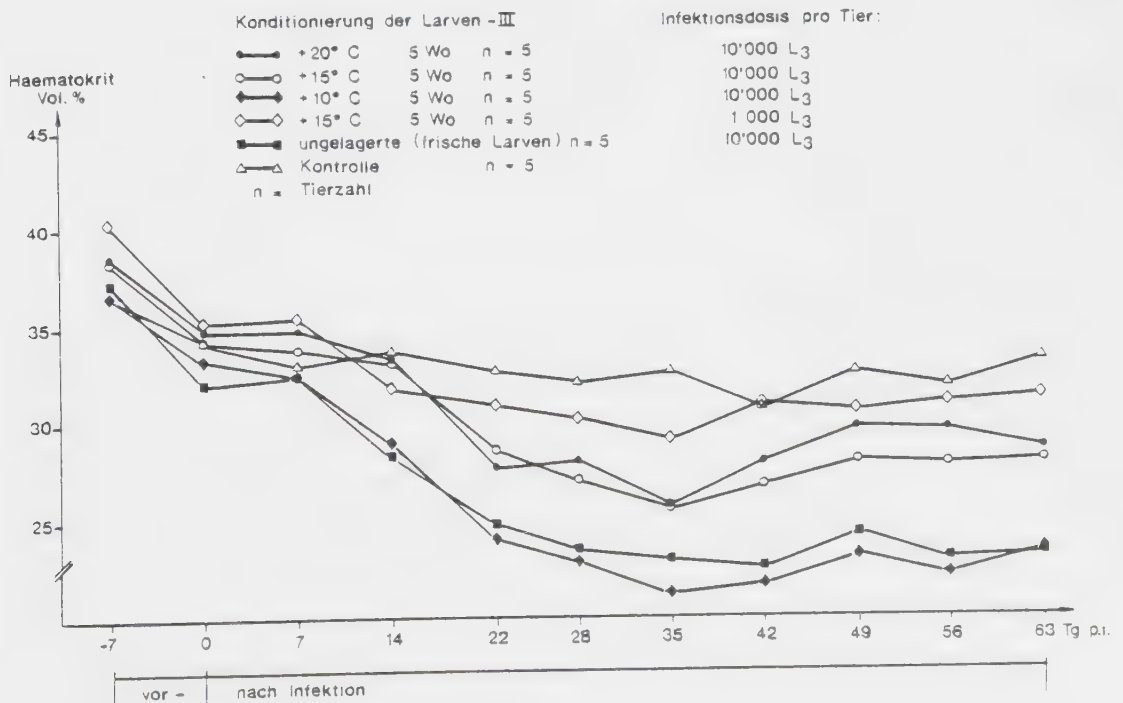


Abb. 8: Haematokritwerte bei Schafen im Experiment 2/T₂A



32,0 Vol.% auf 23,0 Vol.%, während die Werte bei den schwach infizierten und den Kontrolltieren nie unter 29 Vol.% fielen.

4.2.5. Andere Laborwerte

Bei den Hämoglobin-Werten, bei den Zahlen von Erythrozyten, Leukozyten und Eosinophilen sowie beim Totaleiweiss waren keine deutlichen Differenzen zwischen den Gruppen nachweisbar. Deshalb sind diese Werte nur tendenzmässig, (wie in Experiment 1/T₂) gemeinsam mit anderen Parametern in Tab. 6 dargestellt.

4.2.6. Histologische Veränderungen

Die Labmagenschleimhäute der Versuchstiere waren geringgradig verändert. Zwischen den einzelnen Gruppen waren keine Unterschiede erkennbar. Bei einigen Tieren waren geringgradige Eosinophilie und mononukleäre Infiltrationen vorhanden. Nur Tier Nr. 4 (Gruppe 3) zeigte eine Atrophie der Mucosa in der Pylorusregion.

4.2.7. Klinische Symptome

Ab 21. Tag p.i. waren bei einigen Tieren deutliche Zeichen einer Anaemie feststellbar. Die Schafe hatten blasse Lidbindehäute, waren etwas mager und zeigten Anzeichen von Schwäche.

Tab. 6 Uebersichtstabelle über die Veränderungen der Laborwerte im Experiment 2/T₂A.

 Anstieg  Abfall + = schwach ++ = stärker

Lagerung der Larven	Serum-pepsinogen	Haematokrit Vol. %	Haemoglobin g%	Erythrozyten /cmm	Leukozyten /cmm	Eosinophile	Totaleiweiss g/%
Infektionsdosis							
Gruppe 1 5 Wochen, +20°C	↑	↓ +	↓ +	↓ +	↓	↓ +	↓ +
10000 L ₃							
Gruppe 2 5 Wochen, +15°C	↑	↓ +	↓ +	↓ +	↓	↓ +	↓ +
10000 L ₃							
Gruppe 3 5 Wochen, +10°C	↑	↓ ++	↓ ++	↓ ++	↓ ++	↓ +	↓ ++
10000 L ₃							
Gruppe 4 5 Wochen, +15°C	↑	↓	↓	↓ +	↓ +	↓	↓
1000 L ₃							
Gruppe 5 ungelagerte (frische Larven)	↑	↓ ++	↓ ++	↓ ++	↓ +	↓ +	↓ ++
10000 L ₃							
Gruppe 6 Kontrolle	—	↓	↓	↓	—	↓	↓

5. Diskussion

Die Beobachtungen an verschiedenen Orten der Welt zeigen, dass der gehemmten Entwicklung von Haemonchus contortus eine grosse epizootologische Bedeutung zukommt. Deshalb sind die Faktoren, welche die gehemmte Entwicklung (=Hypobiose) auslösen und danach wieder eine Weiterentwicklung induzieren, von besonderem Interesse. Bei einigen parasitischen Helminthen können Klimafaktoren, wie abnehmende Aussentemperaturen, für die Auslösung der Hypobiose eine wichtige Rolle spielen. Die eigenen Versuche ergaben, dass bei H. contortus Kühl Lagerung von infektiösen dritten Larven nicht der entscheidende hemmungsauslösende Faktor ist. Im Gegenteil, der Anteil von gehemmten Larven nach Lagerung bei $+5^{\circ}\text{C}$ und $+10^{\circ}\text{C}$ war tiefer und im Experiment 2/T₂A sogar signifikant tiefer nach Lagerung bei $+10^{\circ}\text{C}$ als nach Lagerung bei $+15^{\circ}\text{C}$ und $+20^{\circ}\text{C}$.

Bei den Schafen, die mit bei $+15^{\circ}\text{C}$ gelagerten Larven infiziert wurden, waren im ersten Experiment 1/T₂ zwischen 75-92%, im zweiten Experiment 2/T₂A zwischen 23-85% der Larven gehemmt. Einen höheren Prozentsatz erhielt Eysker (1981). Er infizierte 7 Schafe mit 15'000 während 38 Tagen bei $+15^{\circ}\text{C}$ gelagerten Larven und fand nach der Schlachtung zwischen 92-99% gehemmte Larven.

Bei den ungelagerten Larven war im zweiten Experiment 2/T₂A der Prozentsatz an gehemmten Larven mit 18-52% tiefer als bei Connan (1975, 1978) und Ogunsusi und Eysker (1979), aber höher als bei Eysker (1981).

Mit verschiedenen Infektionsdosen wurden Gruppe 2 und Gruppe 4 (Experiment 2/T₂A) infiziert. Dabei war der Anteil hypobiotischer Stadien von H.contortus bei Gruppe 2 mit der Infektionsdosis von 10'000 dritten Larven höher, zwischen 23-85%, als bei Gruppe 4, zwischen 5-55%, mit der Infektionsdosis von 1'000 Larven pro Tier. Aehnliche Resultate erhielten Mansfield et al. (1977).

Bei H.contortus spielen wahrscheinlich eher Temperaturen zwischen +15°C und +20°C, wie sie im August und September vorhanden sind, eine hemmungsauslösende Rolle als Temperaturen zwischen +5°C und +10°C. Connan (1978) glaubt, dass auch hohe Luftfeuchtigkeit ein Faktor ist, der Hypobiose stimuliert. Neben Temperatur und Luftfeuchtigkeit kommen sicher noch andere Umweltfaktoren und Faktoren vom Parasiten und Wirt hinzu.

Für die Bestimmung der Serum-Pepsinogen-Normalwerte wurden 113 wurmfreie Schafe eingesetzt. Der Mittelwert dieser 113 Messdaten ergab 0,140 Einheiten Tyrosin/Liter. Bei allen infizierten Gruppen waren die Serum-Pepsinogenwerte am Ende der ersten Woche deutlich erhöht und lagen bei allen Gruppenmittelwerten höher als 0,3 E Tyr/l. Ein bedeutender Unterschied zwischen den bei verschiedenen Temperaturen gelagerten Larven war jedoch nicht ersichtlich. Einen deutlichen Anstieg der Pepsinogenwerte nach H.contortus Infektionen fanden auch (Mapes und Coop, 1970, Coop 1971 und Kerboeuf, 1977). Coop (1971) und Kerboeuf (1977) sind der Meinung, dass die Pepsinogenwerte bei H.contortus 3-5 Tage nach der Infektion ansteigen, nämlich dann, wenn

die Larven aus den Drüsenlumina auswandern. Als Ursache wird infolge der Larventätigkeit eine Permeabilitätszunahme der Labmagenschleimhaut angenommen.

Bei den Haematokritwerten und den Erythrozytenzahlen war eine starke Abnahme ersichtlich. Die tiefsten Werte hatten die Gruppe, die mit bei $+5^{\circ}\text{C}$ und $+10^{\circ}\text{C}$ gelagerten Larven infiziert wurden und einen hohen Anteil an adulten Stadien enthielten. Die Abnahme der Haematokritwerte und Erythrozytenzahlen war zwischen dem 7. und 20. Tag sehr stark. Clark et al. (1962) konnten die ersten Blutverluste nach 6 Tagen messen. Laut Angaben von Clark et al. (1962) und Malviya et al. (1979) beträgt der Blutverlust des Wirtes pro Wurm zwischen 0,05-0,07 ml pro Tag.

Ein leichter Anstieg der Haematokritwerte und Erythrozytenzahlen im Experiment 2/T₂A ist wahrscheinlich einerseits durch vermehrte Erythropoese, andererseits durch Abgang adulter Parasiten bedingt.

6. Zusammenfassung

In zwei Experimenten wurde geprüft, welchen Einfluss die Lagerung infektiöser Larven bei verschiedenen Temperaturen auf die Induktion der Hypobiose von Haemonchus contortus im Schaf hat.

In einem Versuch (Nr. 1/T₂) erhielten 14 helminthen-freie Schafe in 4 Gruppen im Alter von 6 - 12 Monaten je 15'000 infektiöse Larven von H. contortus, die 5 Wochen bei $+5^{\circ}$,

+10°C, +15°C oder +20°C in Wasser im Dunkeln gelagert worden waren. Nach der Schlachtung am 30. Tag post infectionem (p.i.) betrugen in den 4 Gruppen die mittleren Anteile hypobiotischer 4. Stadien (<2 mm lang) an der gesamten Wurmbürde 41, 88, 48 bzw. 57%. Bei Lagerung der Larven bei +15°C (Gruppe 2) war der Prozentsatz signifikant ($p < 0,036$) höher als in den anderen Gruppen.

Während des ganzen Versuches hatten zwei nicht infizierte Kontrolltiere Serum-Pepsinogenwerte $< 0,23$ Einheiten Tyrosin/ l (E Tyr./ l). Bei den infizierten Schafen stiegen die Werte ab 8. Tag p.i. auf Gruppenmittelwerte zwischen 0,38 und 0,99 E Tyr./ l an und blieben bis zum Versuchsende erhöht. Zwischen den 4 Versuchsgruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Vor der Infektion betrugen die mittleren Serum-Gastrin Spiegel bei 16 Schafen (32 Messwerte) 44,8 Picogramm (pg) pro ml Serum. Bei den infizierten Schafen war ab 8. Tag p.i. ein deutlicher Anstieg bis auf Gruppenmittelwerte zwischen 120 - 410 pg am 16. Tag p.i. feststellbar; danach fielen die Werte rasch ab. Die geringsten Serum-Gastrinwerte wurden bei den Schafen gemessen, die bei +15°C gelagerte Larven erhalten hatten. In dieser Gruppe war auch die Ausscheidung von Haemonchus-Eiern am geringsten.

In einem weiteren Experiment (Nr. 2/T₂A) wurden 30 helminthenfreie Schafe im Alter von 6 - 12 Monaten in 6 Gruppen zu je 5 Tieren aufgeteilt und wie folgt in den Versuch genommen:

Gruppe 1 - 3: Infektionen mit 10'000 dritten Larven von H. contortus pro Tier bei +20°C, +15°C oder +10°C 5 Wochen gelagert; Gruppe 4: 1'000 Larven/Tier bei +15°C 5 Wochen gelagert; Gruppe 5: 10'000 frische Larven pro Tier; Gruppe 6: keine Infektion.

Bei der Schlachtung am 65. Tag p.i. lagen die mittleren Prozentsätze hypobiotischer Stadien in den Gruppen 1 - 3 bei 71; 56 bzw. 19%, in Gruppe 4 bei 26% und in Gruppe 5 bei 29%. Demnach war der Anteil hypobiotischer Stadien bei Lagerung der Larven bei $+15^{\circ}\text{C}$ und $+20^{\circ}\text{C}$ und einer Infektionsdosis von 10'000 Larven pro Tier am höchsten.

Auch in diesem Experiment wurde eine deutliche Erhöhung der Serum-Pepsinogenwerte festgestellt (Gastrin-Werte nicht gemessen). Die Eiausscheidung war in Gruppe 4 wegen der geringeren Infektionsdosis eindeutig niedriger als in den anderen Versuchsgruppen.

In beiden Experimenten wurden weiterhin Haematokritwerte und Erythrozytenzahlen festgestellt. Wesentliche pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen der Labmagenschleimhaut waren zur Zeit der Schlachtung in den einzelnen Versuchsgruppen nicht erkennbar.

Aus den Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

- Im Gegensatz zu Ostertagia ostertagi und Dictyocaulus viviparus des Rindes lässt sich bei Haemonchus contortus des Schafes die Hypobiose nicht durch niedere Temperaturen um $+5^{\circ}\text{C}$ stimulieren. Hingegen scheinen höhere Temperaturen zwischen $+15^{\circ}\text{C}$ und $+20^{\circ}\text{C}$ die Induktion der Hypobiose zu fördern. Daneben müssen jedoch noch andere Faktoren eine Rolle spielen, z.B. die Infektionsdosis.
- Die Eiausscheidung, das Absinken von Hämatokritwerten und Erythrozytenzahlen sowie das Ansteigen von Serum-Pepsinogen - und Gastrinwerten entsprechen im Verlauf der Haemonchus-Infektion, doch lassen die Werte im allgemeinen keine sicheren Schlüsse auf den Anteil hypobiotischer Stadien an der Gesamtwurmbürde des Labmagens zu.

7. Literaturverzeichnis

- Anderson, N., Armour, J., Jennings, F.W., Ritchie, J.S.D. and Urquhart, G.M. (1969): The sequential development of naturally occurring ostertagiosis in calves. Res.Vet.Sci. 10, 18-28.
- Armour, J., Jennings, F.W. and Urquhart, G.M. (1969): Inhibition of Ostertagia ostertagi at the early fourth larval stage. I. The seasonal incidence. Res.Vet.Sci. 10, 232-237.
- Armour, J. and Bruce, R.G. (1974): Inhibited development in Ostertagia ostertagi infections - a diapause phenomenon in a nematode. Parasitology 69, 161-174.
- Armour, J. (1978): Arrested development in cattle nematodes with special reference to Ostertagia ostertagi. Facts and Reflections III, 77-88. Edit. F.H.M. Borgsteede, Centr. Diergeneesk. Inst. Lelystad, Netherlands.
- Beck, S.D. (1968): Insect photoperiodism. Academic Press. New York and London.
- Blitz, N.M. and Gibbs, H.C. (1971): Morphological characterization of the stage of arrested development of Haemonchus contortus in sheep. Can.J.Zool. 49, 991-995.
- Blitz, N.M. and Gibbs, H.C. (1972a): Studies on the arrested development of Haemonchus contortus in sheep. 1. The induction of arrested development. Int.J.Parasit. 2, 5-12.
- Blitz, N.M. and Gibbs, H.C. (1972b): Studies on the arrested development of Haemonchus contortus in sheep. 2. Termination of arrested development and the spring-rise phenomenon. Int.J.Parasit. 2, 13-22.
- Brunsdon, R.V. (1973): Inhibited development of Haemonchus contortus in naturally acquired infections in sheep. New Zeal.vet.J. 21, 125-126.
- Clark, C.H., Kiesel, G.K. and Goby, C.H. (1962): Measurements of blood loss caused by Haemonchus contortus infection in sheep. Am.J.Vet.Res. 23, 977-980.
- Connan, R.M. (1968): Studies on the worm populations in the alimentary tract of breeding ewes. J.Helminth. 42, 9-28.

- Connan, R.M. (1971): The seasonal incidence of inhibition of development in Haemonchus contortus.
Res.Vet.Sci 12, 272-274.
- Connan, R.M. (1975): Inhibited development in Haemonchus contortus.
Parasitology 71, 239-246.
- Connan, R.M. (1978): Arrested development in Haemonchus contortus.
Facts and Reflections III, 53-62.
Edit. F.H.M. Borgsteede, Centr. Diergeneesk. Inst.
Lelystad, Netherlands.
- Coop, R.L. (1971): The effect of large doses of Haemonchus contortus on the level of plasma pepsinogen and the concentration of electrolytes in the abomasal fluid of sheep.
J.Comp.Path. 81, 213-219.
- Cremers, H.J.W.M. and Eysker, M. (1975): Experimental induction of inhibited development in a strain of Haemonchus contortus in the Netherlands.
Trop.Geogr.Med. 27, 229-230.
- Eysker, M. (1978): The significance of inhibited development on the epidemiology of trichostrongylid infections in sheep in the Netherlands.
Facts and Reflections III, 25-42.
Edit. F.H.M. Borgsteede, Centr. Diergeneesk. Inst.
Lelystad, Netherlands.
- Eysker, M. (1981): Experiments on inhibited development of Haemonchus contortus and Ostertagia circumcincta in sheep in the Netherlands.
Res.Vet.Sci. 30, 62-65.
- Fernando, M.A., Stockdale, P.H.G. and Aston, G.C. (1971): Factors contributing to the retardation of development of Obeliscoides cuniculi in rabbits.
Parasitology 63, 21-29.
- Field, A.C., Brambell, M.R. and Campbell, J.A. (1960): Spring rise in faecal worm-egg counts of housed sheep and its importance in nutritional experiments.
Parasitology 50, 387-399.
- Gibbs, H.C. (1967): Some factors involved in the "spring rise" phenomenon in sheep.
In: The reaction of the host to parasitism, pp. 160-173.
Edit. Soulsby, E.J.L., N.G. Elwert, Marburg/Lahn.
- Gibbs, H.C. (1973): Transmission of parasites with reference to the strongyles of domestic sheep and cattle.
Can.J.Zool. 81, 281-289.

- Götz, F. (1979): Versuche zur strategischen Bekämpfung der Haemonchose des Schafes mit Fenbendazol (Panacur^(R)) Vet.-med. Diss., Zürich.
- Hirschowitz, B.I. (1955): Pepsinogen in the blood. J.Lab.Clin.Med. 46, 568-579.
- Hösli, J. (1975): Zur geographischen Verbreitung und Epizootologie der Haemonchose des Schafes in der Schweiz. Vet.-med. Diss., Zürich.
- Hutchinson, G.W., Lee, E.H. and Fernando, M.A. (1972): Effects of variations in temperature on infective larvae and their relationship to inhibited development of Obeliscoides cuniculi in rabbits. Parasitology 65, 333-342.
- Inderbitzin, F. (1976): Experimentell erzeugte Entwicklungshemmung von Dictyocaulus viviparus des Rindes. Vet.-med. Diss., Zürich.
- Kerbeouf, D. (1977): Changes in pepsinogen, proteins and lipids in the serum during experimental haemonchosis in sheep. Ann. Rech. Vét. 8, 257-266.
- Levine, N.D., Manford, E., Mansfield, E. and Todd, K.S. (1977): The effects of photoperiod during development and of storage on maturation of Haemonchus contortus larvae. J.Parasit. 63, 954-956.
- Malviya, H.C., Patnaik, B., Tiwari, H.C. and Sharma, B.K. (1979): Measurement of the blood loss caused by Haemonchus contortus infection in sheep. Indian Vet. J. 56, 709-710.
- Mansfield, M.E., Kenneth, S.T. and Levine, N.D. (1977): Developmental arrest of Haemonchus contortus larvae in lambs given inoculum exposed to different temperatures and storage conditions. Am.J.Vet.Res. 38, 803-806.
- Mapes, C.J. and Coop, R.L. (1970): The interaction of infections of Haemonchus contortus and Nematodirus battus in lambs. J.Comp.Path. 80, 123-136.
- McKenna, P.B. (1973): The effect of storage on the infectivity and parasitic development of third-stage Haemonchus contortus larvae in sheep. Res.Vet.Sci. 14, 312-314.
- Muller, G.L. (1968): The epizootiology of helminth infestation in sheep in the south-western districts of the cape. Onderstepoort J.Vet.Res. 35, 159-194.

- Ogunsusi, R.A. and Eysker, M. (1979): Inhibited development of trichostrongylids of sheep in northern Nigeria. Res.Vet.Sci. 26, 108-110.
- Ogunsusi, R.A. (1979): Termination of arrested development of the trichostrongylids of sheep in northern Nigeria. Res.Vet.Sci. 26, 189-192.
- Parker, T.O. (1977): McMaster mass larval culturing system.
(Pers. Mitt.).
- Procter, B.G. and Gibbs, H.C. (1968): Studies on the spring-rise phenomenon in ovine helminthiasis.
I. Spring-rise in stabled sheep.
Can.J.Comp.Med.Vet.Sci. 32, 359-365.
- Skerman, K.D. and Hillard, J.J. (1966): A handbook for studies of helminth parasites of ruminants.
Near East Animal Health Institutes, Iran Unit.
United Nations Development Program, Special Fund.
- Stockdale, P.H.G., Fernando, M.A. and Lee, E.H. (1970): Age of infective larvae: a contributory factor in the inhibition of development of Obeliscoides cuniculi in rabbits.
Vet.Rec. 86, 176-177.
- Trepp, H.C. (1973): Epizootologische Untersuchungen über den Magen-Darm-Strongyliden-Befall des Schafes.
Vet.-med. Diss., Zürich.
- Thomas, R.J. (1978): Larval inhibition in sheep nematodes in north-east England
Facts and Reflections III, 47-52.
Edit. F.H.M. Borgsteede, Centr. Diergeneesk. Inst.
Lelystad, Netherlands.
- Veglia, F. (1915): The anatomy and life-history of the Haemonchus contortus.
Rep.Vet.Res.Un.S.Afr. 3, 4 347-500.
- Waller, P.J. and Thomas, R.J. (1975): Field studies on inhibition of Haemonchus contortus in sheep.
Parasitology 71, 285-291.
- Weber, E. (1967); Grundriss der biologischen Statistik
G. Fischer, Stuttgart.
- Wetzel, R. (1951): Verbesserte McMaster-Kammer zur Auszählung von Wurmeiern.
Tierärztl. Umsch. 6, 209-210.

Mein Dank gilt:

- Herrn Prof. Dr. J. Eckert für die Ueberlassung des Themas und die mir gewährte Unterstützung,
- Herrn Prof. Dr. P. F. Suter für die Uebernahme des Korreferates,
- dem Bundesamt für Veterinärwesen, Bern für die Finanzierung der Arbeit (Projekt Nr. 012.79.2.),
- Herrn Dr. F. Inderbitzin für die Mithilfe und Beratung bei den Versuchen,
- Herrn PD Dr. J. Pohlenz und den Mitarbeitern des Institutes für Veterinärpathologie (Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi für die Herstellung der histologischen Schnitte,
- Frau D. Weideli und den Laborantinnen des Medizinischen Labors für die Ausführung der hämatologischen Untersuchungen,
- Frau K. Denecke für die Ausführung der Gastrinbestimmungen,
- Frau M. Lipko für die Mithilfe bei den Laborarbeiten,
- Herrn W. Meier für die Mithilfe bei der Entnahme des Untersuchungsmaterials,
- Frl. C. Meili für die Sekretariatsarbeiten,
- Frau S. Pletscher und Frau A. Hug für die graphischen und photographischen Arbeiten.

Lebenslauf

10.1. 1950	geboren in Winterthur Schulen in Winterthur Institut Minerva Zürich
1973	Eidg. Maturität Typus B in Zürich
1973- 1978	Studium der Veterinärmedizin an der Universität Zürich
1978	Staatsexamen
1.2.1979-31.1.1980	Assistent und Doktorand am Institut für Parasitologie der Universität Zürich

